EIN FALL

VON

ACUTER INTERSTITIELLER PNEUMONIE

BEI

SEPSIS.

INAUGURAL-DISSERTATION

VERFASST UND DER

HOHEN MEDICINISCHEN FAKULTÄT

DER

KGL. BAYER. JULIUS-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT WÜRZBURG

ZUR

ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

VORGELEGT VON

RICHARD ENDRES

AUS

WÜRZBURG.

ACAD. LANDSBAT. KIEL.

WÜRZBURG.

MEMMINGER'S BUCHDRUCKEREI & VERLAGSANSTALT.

1901.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Facultät der Universität Würzburg.

Referent: Herr Geheimrath von Rindfleisch.

Das hervorstechendste Merkmal fast aller Lungenentzündungen ist das Auftreten von Entzündungsprodukten im Alveolarraum, also gewissermassen an der inneren Oberfläche des Lungenparenchyms. Die alveolären Veränderungen können mehr oder weniger rein sein, sind aber häufig auch kompliziert mit Veränderungen des eigentlichen Lungengerüstes, sowie des interlobulären und sonstigen Bindegewebes, welche man unter der Bezeichnung interstitielle Veränderungen zusammenzufassen pflegt. Der Verlauf der Lungenentzündungen ist bald ein rascher, bald ein langsamer, Wochen, Monate, ja Jahre dauernder. Bei den acuten Entzündungen wird in der Regel das entzündliche Exsudat in den Alveolen abgelagert. Das typische Bild einer exsudativen Oberflächenentzündung bietet die fibrinöse Pneumonie: Entzündungsröte, flüssiges, an körperlichen Elementen reiches Exsudat. Ein ganz anderes Verhalten zeigen die chronischen Pneumonien. An den Veränderungen nimmt das interstitielle und peribronchiale Bindegewebe teil, das eine Anschwellung und zellige Infiltration zeigt. In zahlreichen Fällen hat die Bindegewebsneubildung in der Lunge mit interalveolären Vorgängen gar nichts zu thun, sie ist lediglich das Resultat einer spezifischen, produk-

tiven Entzündung. Wie bei allen produktiven Entzündungen bildet sich zuerst ein zellreiches, granulationsartiges Gewebe, welches aber weiterhin in fibröses, zell- und gefässarmes Gewebe übergeht, das überall die Tendenz zu kräftiger Retraktion oder Schrumpfung besitzt. Es kann die Neubildung dieses Bindegewebes an den verschiedensten Teilen des Lungengewebes vor sich gehen, in erster Linie an dem interstitiellen (interlobulären) Bindegewebe, dann aber auch im interalveolären Gerüst. Ja es gibt sogar eine Gewebsneubildung im Alveolarlumen selbst, wobei dieses entweder vollständig durch Bindegewebe verstopft wird, oder noch zum Teil frei bleibt. In den ersten Fällen kann die Gefässbildung dabei eine untergeordnete Rolle spielen, in den letzteren aber ist regelmässig eine Neubildung von Capillaren vorhanden, welche als Gefässsprossen aus den alten Capillaren der Alveolarwände hervorgehen. Wenn auch die Veränderung meistens gleichzeitig an mehreren Bestandteilen der Lunge Platz gegriffen hat, so ist doch sehr häufig der eine oder andere Bestandteil in hervorragender Weise ergriffen, wodurch dann dem Bilde, welches die veränderte Lunge darbietet, ein besonderer Charakter aufgeprägt wird. Die fibröse Pneumonie und Induration ist stets eine partielle, häufig auf einen Lappen beschränkte, der dann auch nicht im Ganzen ergriffen ist, sondern nur in einzelnen Teilen. Nirgends sitzt die Induration häufiger als in der Lungenspitze (Spitzeninduration). Nach *Buhl* haben 30,4% der mit Lungencirrhose Behafteten Spitzencirrhose, allein die Ursachen für die produktive, fibröse Pneumonie können sehr verschiedenartige sein und dementsprechend ist auch der

Ausgangspunkt, die Ausdehnung, die ganze Erscheinungsform der Veränderungen verschieden. Sehr häufig ist die fibröse Pneumonie eine secundäre Affection, eine Art von Heilungsprocess, der einen Fremdkörper, oder einen nekrotischen Herd gegen die Umgebung abschliesst, oder die Heilung einer Wunde, eines Geschwürs bewirkt. Sie kann sich auch an Entzündungen in der Nachbarschaft anschliessen. Um sogleich mit dem letzteren Fall zu beginnen, so handelt es sich hier um das Uebergreifen einer Entzündung der Pleura auf die Lunge, wobei hauptsächlich das interstitielle Bindegewebe eine Verdickung erfährt (pleurogene, interstitielle, fibröse Pneumonie), die sich auch auf die anstossenden Alveolarsepta erstrecken kann. Meistens reichen hierbei die Veränderungen nicht viel über die obersten Schichten hinaus. Als Ausgang anderweitiger Entzündungen der Lunge haben wir die fibröse Pneumonie kennen gelernt, so bei der fibrinösen Pneumonie, so bei der katarrhalischen. Auch hierbei kann wieder ein Lungenkollaps das Bild komplizieren, aber nötig ist derselbe zur Entstehung der Induration nicht, da dieselbe auch durch reine Entzündung erzeugt werden kann. Dabei kann der Angriffspunkt der Entzündung sofort im Lungenparenchym liegen. Es kann aber auch eine Peribronchitis fibrosa sich ausbilden, welche dann erst weiterhin auf die Alveolen übergeht. Ob hierbei die Ursache für die Bronchitis, auch direkt die Ursache für die Cirrhose ist, oder erst, wie *Buhl* behauptet, von dem entzündlichen Bronchialsekret aus indirekt die Bindegewebsbildung angeregt wird, das mag für manche Fälle dahingestellt bleiben, für manche Fälle ist diese Entstehungsursache

anzunehmen. Als Ursache für die chronischen, interstitiellen Erkrankungen kommen in Betracht chronische Reizungen des Lungengewebes durch Inhalation staubförmiger Körperchen. Hier ist der in das Lungengewebe eingedrungene Staub die direkte Ursache der Bindegewebsneubildung. Gerade hierbei kommen sehr ausgedehnte, bald mehr knotige, bald mehr diffuse Indurationen vor. Es können auf diese Weise Bilder entstehen, welche die grösste Aehnlichkeit mit gewissen chronischen Formen der Lungenschwindsucht haben.

Cohnheim äussert in seinem Lehrbuch die Anschauung, dass die Mehrzahl dessen, was man als interstitielle und cirrhotische Verdichtung, schiefrige Induration bezeichne, nichts sei als Staubinhalation. Ueber die Staubinhalationskrankheiten schreibt *Birch-Hirschfeld.**) Man kann der Wirkung nach unter den festen Körpern, die in der Luft in so kleiner Form vorkommen, dass sie von verhältnismässig schwachen Luftströmungen getragen und fortgeführt werden, drei Arten unterscheiden: 1.) giftige Staubarten (z. B. Arsenikstaub), 2.) organisierten Staub (Pilze, Hefezellen, Bakterien), 3.) Staubarten, bei denen wesentlich die mechanische Wirkung in Betracht kommt, die letztere ist die Ursache der Staubinhalationskrankheiten. Man darf jedoch nicht vergessen, dass zu der mechanischen Irritation, der Verletzung der Innenfläche des Atmungsapparates noch andere Faktoren hinzutreten können. In diesem Verhältnis liegt die Beziehung der Staubinhalation zu tiefergehenden Läsionen der Lungen, zu chronischen und acuten Entzündungsprozessen, besonders auch zu tuber-

*) Lehrb. der spez. path. Anatomie II. Bd. 1894.

kulöser Lungenschwindsucht. Die Staubinhalation kann den Eintritt von Infektionsträgern begünstigen, indem mechanische Verletzungen der Innenfläche der Atmungskanäle durch harte und spitze Staubteile eine Eingangspforte schaffen; ferner ist zu berücksichtigen, dass die Staubeinatmung in den Lungenalveolen und im Lungengewebe Veränderungen bewirkt, welche das Haften und die Vermehrung eingeatmeter Infectionskeime begünstigen können. Dass übrigens für die Wirksamkeit des eingeatmeten Staubes und nicht minder für die Combination der mechanischen Irritation mit infectiösen Prozessen auch individuelle Verhältnisse in Betracht kommen, wird durch die Erfahrung bestätigt. Die geringste Widerstandsfähigkeit gegen derartige schädigende Einflüsse zeigen im Allgemeinen jugendliche Individuen mit schwächlich entwickelten Atmungsorganen. Was den Einfluss der besonderen Staubart betrifft, so ist neben dem Grade der Staubentwicklung das Hauptgewicht auf die mechanische Wirksamkeit der Staubteile zu legen. Besonders die mineralischen und metallischen Staubarten und unter ihnen diejenigen, welche harte und scharfkantige Splitter bilden, sind geeignet, tiefergehende Läsionen hervorzurufen, einerseits weil sie leichter Verletzungen der Epitheldecken bewirken, andererseits werden sie aus den feineren Luftwegen schwieriger entfernt. Nach längere Zeit fortgesetzter Inhalation irritierender Staubarten zeigt die Schleimhaut der Luftwege katarrhalische Veränderungen (vermehrte Schleimabsonderung), Wucherung und Desquamation des Epithels, vermehrte Becherzellen, zellige Infiltration des Schleimhautgewebes, auch Staubzellen

treten im Gewebe der Wand auf. In den Lungenalveolen ist der Staub ebenfalls teils frei, teils in Zellen angehäuft, lymphoide Zellen treten hier besonders reichlich auf nach Einatmung mechanisch irritierender Staubarten. Die Lungenepithelien können wie die Leukocyten Staub aufnehmen. Ein grosser Teil des in die Luftwege und bis in die Lungenzellen eingedrungenen Staubes wird durch Expektoration wieder entfernt, bei Staubarbeitern lassen sich reichlich Staubzellen in den Sputis nachweisen. Bei kräftiger Atmungsthätigkeit wird diese Art der Staubentfernung um so wirksamer zur Geltung kommen; in erkrankten Lungenpartien, deren Funktion herabgesetzt ist, bleiben eingeatmete Staubteile innerhalb der Alveolen und Bronchiolen in reichlicher Menge liegen. Grössere und scharfkantige Fremdkörper (grober Kieselstaub, Stahlstaub) bieten der Entfernung besondere Schwierigkeit. Durch die Staubpfröpfe in den Lungen wird Proliferation und reichliche Abstossung des Alveolarepithels und Emigration farbloser Blutkörperchen (desquamativer Lungenkatarrh) herbeigeführt. Die desquamierten Epithelien können schleimig oder fettig degenerieren und mit den Staubteilen noch expektoriert werden. Andererseits kann das Epithel der verstopften Alveolen schliesslich völlig zu Grunde gehen, die entzündlichen Veränderungen in der Alveolarwand bewirken Verdickung und Schrumpfung der letzteren. Ist auf diese Weise eine kleine Gruppe von Alveolen verödet, so entsteht ein umschriebenes fibröses Knötchen, in welchem oft noch lakunäre, mit körnigen Zerfallsmassen gefüllte Reste der Alveolen nachweisbar sind; war der gleiche Prozess auf grössere Abschnitte verbreitet, oder kommt

es bei fortgesetzter Staubinhalation zur Bildung immer neuer, schliesslich confluirender Knötchen, so entsteht schwielige Induration grösserer Lungenpartien. Die eben erwähnten Lobulärpneumonien entwickeln sich in Folge lange Zeit fortgesetzter Einatmung relativ grober mechanischer irritierender Staubarten. Wie *Zenker* hervorgehoben, wird schon eine reichliche Staubanhäufung im Lungengewebe an sich durch Behinderung der Atmung eine pathologische Bedeutung haben; es kommt aber unter dem Einfluss der Fremdkörper auch zu weiteren Veränderungen, deren Ausbildung allerdings nach den Eigenschaften des Staubes verschieden ist. Bei der oben erwähnten Verödung von Alveolargruppen in Folge dauernder Verstopfung kommt die irritierende Wirkung des in den Saftkanälen der Alveolarsepta angesammelten Staubes in Betracht, sie ruft eine granulierende Entzündung im Lungenbindegewebe mit Ausgang in narbige Schrumpfung hervor. Wird eine Anzahl der schwielig geschrumpften Alveolen eines Lobulus um einen Bronchus oder ein Gefäss zusammengezogen, so kann auf diese Weise eine peribronchiale oder perivaskuläre Schwiele durch indurierende Lobulärpneumonie entstehen. Die in den Steinstaub-Lungen beobachteten Veränderungen entsprechen im Wesen den durch die anderen Staubarten erzeugten; jedoch ist hervorzuheben, dass in den durch Kieselstaub affizierten Lungen die Veränderungen im höchsten Grade und in der grössten Ausdehnung gefunden werden. Auch bei den käsigen Pneumonien sieht man, wenn der Prozess langsam weiterschreitet, oder zeitweilig ganz zum Stillstand gekommen ist, um die gebildeten Massen herum

durch eine fibröse Entzündung und Induration gleichsam eine Kapsel sich entwickeln, die gleichsam einen Schutzwall für den übrigen Lungenteil bildet. Eine besondere Gruppe bilden diejenigen Formen der chronischen Pneumonien, die sich als Ausgang einer acuten Lungenentzündung darstellen. Die Beteiligung des interstitiellen Lungengewebes an der letzteren kommt hierfür besonders in Betracht. Namentlich die Influenzapneumonie zeigt dementsprechend Disposition zum Uebergang in eine solche Entzündung von subacuter oder chronischer Verlaufsart und gerade in derartigen Fällen kommt Combination mit croupöser Pneumonie vor. Auch abgesehen von dieser Verknüpfung kommt der Uebergang genuiner croupöser Pneumonie in Induration vor. Als Vertreter dieser Ansicht aus der *Virchow'*schen Schule muss hier *Orth* genannt werden, der in seinem „Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie" 1882 pag. 411 den Prozess der Bindegewebsentwicklung im Lungenparenchym als die Möglichkeit eines Ausganges der fibrinösen Pneumonie ansieht und ihn mit dem Ausdruck „Organisation des Exsudates" bezeichnet. Diesen Ausdruck wählt er deshalb, weil es sich nach seiner Ansicht um einen der Thrombusorganisation analogen Fall handelt. Als Entstehungsort des neuen, fibrösen Gewebes nimmt er die Alveolarwand an und begründet diese Ansicht damit, dass das im Lumen der Alveolen liegende Bindegewebe meist mit der Wand derselben zusammenhängt und dass, wie die jungen das neue Bindegewebe durchziehenden Blutgefässe zweifelsohne aus denen der interalveolären Septen stammen, so auch das Gewebe selbst auf eine Wucherung der Bindegewebszellen des Gerüstes

zurückzuführen sei. *Orth* führt ferner an, dass auch im Anschluss an andere Entzündungsformen und unabhängig von den acuten, exsudativen Prozessen eine Bindegewebswucherung mit folgender Induration entstehen kann. Auch die lobuläre Pneumonie, besonders in ihrer katarrhalisch-eitrigen Form, geht zuweilen in chronisch-interstitielle Pneumonie über.

Nach *Marchand* wird der Ausgang acuter Lungenentzündung in Induration begünstigt durch alte pleuritische Verwachsungen. Auch hohes Lebensalter, schwächliche Constitution, Alcoholismus werden als Ursache der Entwicklung von Lungeninduration nach croupöser Pneumonie hervorgehoben.

Nach *v. Kahlden* wurde in 5 Fällen von Lungeninduration, die sich im Verlauf von 14 Tagen bis zu 5 Wochen nach der pneumonischen Erkrankung entwickelt hatten, eine sehr dichte Ausfüllung der Lungenalveolen mit Fibrin nachgewiesen. Zwischen die Fibrinlagen waren reichliche, neugebildete Bindegewebsmassen von der Alveolarwand her hineingewachsen. Die Alveolarsepten waren in diesen Fällen nur mässig verdickt und es war demnach die interalveoläre Neubildung die wesentliche Ursache der Induration. Auf die reichliche Vaskularisation des Lungengewebes in den früheren Stadien der Induration hat *Marchand* hingewiesen. Die Durchwachsung des in den Alveolen gelegenen fibrinösen Exsudates mit neugebildeten Blutgefässen und in derbes Bindegewebe sich umwandelnden Fibroblastenzügen, für welche die Fibrinbalken als Stützen und Richtungsgeber dienen, ist der Organisation des Thrombus zu

vergleichen. Wenn man demnach in diesem Sinne von einem Ausgang der croupösen Pneumonie in Organisation sprechen darf, so ist andererseits zu beachten, dass der Uebergang von Peripneumonie in Induration eine wahre interstitielle Entzündung darstellt, bei welcher Granulationswucherung im interstitiellen Bindegewebe mit Ausgang in narbige Schrumpfung wesentlich ist. Auch die Syphilis kommt als Ursache chronischer interstitieller Pneumonie in Betracht. Am häufigsten kommen syphilitische Erkrankungen in den Lungen Neugeborener als Teilerscheinung congenitaler Lues vor. Auch bei Erwachsenen kommen sicher syphilitische Lungenerkrankungen vor; ihre anatomische Diagnose ist in den meisten Fällen keine leichte, da sie in ihren Endstadien zur Untersuchung kommen und dann mit den chronischen indurativen Formen der Lungentuberkulose grosse Aehnlichkeit haben. Bei Neugeborenen tritt die Lungensyphilis sowohl in diffuser Ausbreitung als in Form gummöser Knoten auf. Die diffuse Form, welche einen ganzen Lappen, ja eine ganze Lunge befallen kann, führt zur Volumenvergrösserung, zu erhöhter Consistenz der Lunge; dabei erhält das Organ eine eigentümlich blasse, weisse Farbe, weshalb man auch diesen Zustand als weisse Pneumonie bezeichnet hat. Der histologische Vorgang besteht in einer Verdickung des interstitiellen Gewebes, sowohl das interlobuläre, als das zwischen den Alveolen gelegene Bindegewebe ist von zahlreichen spindelförmigen und rundlichen Zellen durchsetzt. Die Alveolen werden durch die interstitielle Wucherung zusammengedrückt, man sieht in ihnen sehr deutlich die zum Teil desquamierten Epithelien. Die ersten Anfänge

der diffusen, syphilitischen Erkrankung haben eine lobuläre, peribronchiale Verteilung.

Im Gegensatz zu den eben berührten Formen kann eine acute Entzündung des interstitiellen Gewebes auch primär sich entwickeln. Es haben sich immer bezüglich der Frage nach der Aetiologie dieser Erkrankung zwei Ansichten schroff gegenübergestanden. Die Vertreter der einen Ansicht sagen: Die Induration der Lunge sei eine Folge anderer Lungenerkrankungen, meist der chronischen Pneumonie. Die anderen Autoren sagen, es gebe eine primäre, interstitielle Pneumonie sui generis, die auftreten könne in sonst gesunden Lungen, ohne dass eine andere Affection vorauszugehen brauche. Letztere Ansicht scheint am meisten in England Wurzel gefasst zu haben.

Corrigan beschrieb zuerst die „Cirrhosis pulmonum" und hält sie für eine primäre Erkrankung, die bezüglich ihres pathologischen Charakters analog wäre der von *Laemme* beschriebenen „Cirrhosis hepatis". Der Anschauung von *Corrigan* hat sich auch *Stokes* angeschlossen. *Stokes* spricht sowohl von einer acuten Induration als auch von Cirrhose der Lungen. *Stokes'* Beschreibung der acuten Induration der Lungen passt genau auf die interstitielle Pneumonie. „In einem Falle, den ich selbst behandelte", sagt *Stokes,* „waren die Zeichen und Symptome einer genuinen Pneumonie vorhanden, mit dem Unterschiede, dass weder die Stadien noch die Behandlung auf dieselben den geringsten Einfluss ausübten. Die Symptome und Zeichen blieben dieselben bis zuletzt und nach dem Tode zeigte die afficierte Lunge folgende eigentümliche Charaktere: Sie war fest und

derb und hatte dennoch nicht das Aussehen einer frischen Hepatisation. Sie war grau, äusserst dicht, exsudierte aus den Durchschnitten kein Blut, war nicht zerreiblich. Die Lunge hatte also keinen der Charaktere der acuten Hepatisation, wie sie auf Pneumonie zu folgen pflegt. Die Krankheit scheint nur eine acute Induration des Lungengewebes zu sein und sowohl von Pneumonie als von chronischer Hepatisation unterschieden werden zu müssen."

Neben vielen Anderen ist auch *Clark* ähnlicher Meinung, der in seinem Buche, „Fibroid deceases of the lung", London 1894, die Möglichkeit einer selbständig auftretenden fibrösen Erkrankung der Lunge aufstellt. Er sagt, es sei ein Unrecht, unter „Phthise" immer nur tuberkulöse Prozesse zu verstehen. Er leugnet aber nicht, dass in sehr vielen, ja in den meisten Fällen, frühere Lungenaffectionen als prädisponierendes Moment für die Entstehung der „fibrösen Phthise" in Betracht kommen könnten. So waren in 40 von seinen 45 derartig veröffentlichten Fällen frühere Lungenaffectionen, wie fibrinöse Pneumonie, Bronchopneumonie, Bronchitis, Pleuritis sicher nachzuweisen. Bei deutschen Autoren hat die interstitielle Pneumonie bisher, insbesondere von klinischer Seite, wenig Beachtung gefunden; allerdings ist die Lungenschrumpfung, die Cirrhose, die gewiss als eines der Endstadien der interstitiellen Pneumonie, wahrscheinlich der chronischen, zu betrachten ist, eingehend gewürdigt. Aber im Grossen und Ganzen neigen sich die meisten Autoren der Ansicht zu, dass es sich bei derselben um einen durch verschiedene Prozesse hervorgerufenen secundären Zustand handelt. Ueber die Klinik

der primären interstitiellen Pneumonie ist nur wenig bekannt. Alles in Allem ist die interstitielle Pneumonie keine klinische, sondern eine anatomische Einheit, sagt *Jürgensen*. *Rokitansky* sagt, dass pneumonische Zustände vorkommen, welche in einer Infiltration des Lungenparenchyms mit einer klebrigen, synoviaartigen, klaren oder trüben Flüssigkeit bestehen. Aus dieser Infiltration taucht allmählich hie und da eine graue Tuberkelgranulation auf oder eine sogenannte tuberkulöse Infiltration in Form einer feinkörnigen Wucherung oder es entwickelt sich aus derselben eine schwielige Bindegewebswucherung, welche mit schwieliger Verödung des Parenchyms endet. Histologische Untersuchungen über die interstitielle Pneumonie liegen vor von *Heschl, Woronichin, Eppinger, Marchand* und *Wagner*. Von diesen Autoren fassen jedoch nur *Eppinger* und *Wagner* die Affection als eine selbständige Erkrankung des Lungenparenchyms auf, während die übrigen sie aus der croupösen Pneumonie hervorgehen lassen.

Zwei Autoren stehen sich — bei sonst gleicher Ansicht über die Möglichkeit einer primären Lungeninduration — bezüglich der Entstehung derselben gegenüber. Es sind dies *Buhl* und *Heitler*. Der erstere nimmt als Grund der Induration eine besondere, in den Lungen lokalisierte Allgemeinerkrankung, eine sogenannte Desquamativpneumonie an. Diese Pneumonie sollte mit zelliger Infiltration des Lungenparenchyms und mit einer Anfüllung der Alveolen mit desquamiertem Epithel beginnen und mit Cirrhose oder Verkäsung enden. Von der Induration sagt er: „Die croupöse Pneumonie induriert nur behufs Abkapselung und Vernarbung eines Abscesses

oder Brandherdes, also nur circumscript, bei besonderen Vorgängen, aber niemals diffus wie es der lobulären Ausbreitung zukommt.

Heitler tritt sehr energisch für seine Meinung ein. Er beschreibt in der Wiener med. Wochenschrift 1884 Nr. 50—52 die klinische Beobachtung von 5 Fällen, von denen er auch einen Teil histologisch untersuchte. Nach seiner Meinung kann die interstitielle Pneumonie die verschiedenen Lappen der Lunge befallen, am häufigsten ist der Oberlappen der Sitz der Erkrankung. Selten ist eine ganze Lunge oder sind beide Lungen ergriffen. Die Lunge ist ungeheuer dicht, zäh, lässt sich eindrücken, jedoch nicht zerreissen, wie bei croupöser Pneumonie. Die Schnittfläche ist schwach gekörnt oder vollkommen glatt und gewöhnlich von einem grauen, manchmal durch starke Pigmentierung von marmoriertem Aussehen. Stellenweise sind breite, weissliche, das Lungengewebe in grossen Strecken durchsetzende, in die verdickte Pleura ausstrahlende Streifen sichtbar. Die histologische Untersuchung zeigt eine beträchtliche Wucherung des Bindegewebes und zwar sowohl des alveolären, interstitiellen, sowie auch des Bindegewebes um die Gefässe und die Bronchien. Die Veränderungen sind je nach dem Stadium des Prozesses verschieden. An Stellen, wo der Prozess recenter ist, findet man die Alveolarwände verdickt, mit einer mehr oder weniger reichlichen Menge von kleinen rundlichen oder spindelförmigen Zellen infiltriert. Die Gefässe sind stellenweise stark erweitert, daneben haben manche Alveolarwandungen deutlich faserige Beschaffenheit. Das interstitielle Bindegewebe, sowie das Gewebe um die Bronchiolen und die

Gefässe stellen ein üppiges Granulationsgewebe dar. *Heitler* kommt zu dem Resultat, dass die interstitielle Pneumonie eine primäre, selbständige Erkrankung des Lungenparenchyms sei, welche sich unabhängig von anderen Affectionen der Lunge und unabhängig von irgend welchen Affectionen im Organismus entwickelt. Zu demselben Resultat wie *Heitler* kommt *Amburger* (Deutsches Archiv f. klin. Medizin Bd. XXXIII), indem er die Induration in jedem Falle von einer selbständigen, primären, diffusen, chronischen, interstitiellen Pneumonie ableitet.

Auch *Birch-Hirschfeld**) nimmt an, dass eine interstitielle Pneumonie sich primär entwickeln könne. Nach seiner Meinung schliesst sich diese Form der eitrigen, interstitiellen Pneumonie in der Regel an schwere, septische Allgemeinkrankheiten (Septicopyämie, Puerperalinfection Neugeborener) an, oder sie entwickelt sich aus örtlichem Fortschreiten auf die Pleura übergreifender phlegmonöser Entzündungen z. B. nach Perforation des Zwerchfells durch Magengeschwür, nach tiefgreifender Phlegmone der Brustwand.

*P. Müller***) gibt uns folgende Schilderung: Wichtiger sind die Veränderungen im Thorax, besonders in den Lungen. Dieselben zeigen eine eigentümliche Infiltration ihres Parenchyms. Diese geht vom mediastinalen Bindegewebe um die Brustaorta aus und verbreitet sich längs der Interkostal- und Bronchialarterien gegen die Lungenwurzel und zwischen den Lobi und Lobuli

*) Lehrb. der path. Anat. Bd. II 1877.

**) Die Puerperalinf. Neugeborener. *Gerhardt's* Handbuch der Kinderkrankheiten Bd. II 1877.

der Lungen aus. Von hier wird die mit dem interstitiellen Bindegewebe verbundene Pleura ergriffen, welche mit Ekchymosen besetzt ist und auf der sich ein fadenziehendes, seröses Exsudat auflagert. Die mikroskopische Untersuchung ergiebt, dass die Lungenbläschen von einem Exsudat frei sind, dagegen das Interlobulargewebe von einem sulzigen, bald trüben, bald reichlich mit Molekülen und zerfallenen Eiterkörperchen durchsetzten Infiltrat eingenommen ist. Die Lungen werden in den ergriffenen Partien luftleer, dichter, brüchiger und nehmen später eine weiche Consistenz an. Aus der Schnittfläche entleert sich eine trübe, missfarbige Flüssigkeit, die alle Elemente des zerfallenen Gewebes zeigt. Man hat es also mit einer peracuten, interstitiellen Pneumonie zu thun. Nicht ganz so bestimmt spricht sich *Wagner**) aus. Er ist nicht geneigt, einen direkten Zusammenhang zwischen sogenannter interstitieller und croupöser Pneumonie anzunehmen, vielmehr handle es sich um ältere Lungenaffectionen. Dieser nicht von sehr vielen Autoren vertretenen Ansicht, dass die Lungeninduration eine selbständige Erkrankung sui generis sei, steht nun die Ansicht vieler anderer Autoren gegenüber, dass nämlich die Induration immer die Folge entweder einer croupösen Pneumonie oder doch anderer Lungenrespektive Pleuraaffectionen sei.

Ein solcher Fall von acuter, interstitieller Pneumonie bei Sepsis wurde mir durch die Güte des Herrn Privatdozenten Dr. *Borst* überlassen und von mir eingehender studiert. Dieser Fall war kürzlich auf der chirurgischen Klinik ad mortem gekommen.

*) Deutsches Archiv f. klin. Medizin Bd. XXXIII.

Die klinische Diagnose lautete:

Stomatitis, Periostitis rami ascendentis mandibulae, Sepsis.

Die Section ergab:

Am Ober- und Unterkiefer ist das Zahnfleisch und die angrenzenden Partien der Mundhöhlenschleimhaut stark geschwellt und sind diese Teile in missfarbige, graugrüne, macerierte Massen verwandelt. Der grösste Teil der Zähne fehlt. Am Unterkiefer stösst sich an vielen Stellen die gangraenose Masse, in welche hier auch das verdichtete, ödematöse Periost aufgegangen ist, vom darunter liegenden Knochen ab. Der rechte Unterkieferwinkel und der rechte aufsteigende Ast der Mandibula ist oberflächlich kariös. Alle Drüsen der Halsregion beiderseits, auch die claviculären und mediastinalen Lymphdrüsen sind stark geschwellt, grau bis dunkelrot, stark erweicht. Starke Infiltration des ganzen Mundbodens. Das Herz stark erweitert, Muskulatur gelbgrau, brüchig, Klappen in Ordnung. Die Lungen sind gedunsen, die rechte zeigt ein schmutziggraues, körniges Infiltrat des ganzen Unterlappens und eines Teiles des Ober- und Mittellappens. Die linke Lunge im Unterlappen zeigt Hyperämie, starkes Oedem und beginnendes Infiltrat, das sich hier in seinen Anfangsstadien als graurötliche, interstitielle Exsudatmasse präsentiert, somit eine feine, netzförmige Anordnung zeigt. Die Milz ist auf das dreifache vergrössert, weich. Pulpa matsch, graurötlich bis graugelblich. Milzkapsel zeigt fibrinöse Ausschwitzungen. Leber schmutzig graubraun, teigig, matsch· Acini verschwommen und trüb. Nieren vergrössert,

sehr schwer, das Parenchym der Rinde ist graugelblich schmutzig, gequollen und ödematös. Marksubstanz gegen die Rinde undeutlich abgegrenzt. Der Darm bietet ausser leichter Schwellung der Follikel nichts Erwähnenswertes.

Die pathologisch-anatomische Diagnose lautet:

Stomatitis gangraenosa. Periostitis gangraenosa mandibulae dextrae. Lymphadenitis acuta regionaria. Pneumonia crouposa dextra, incipiens (interstitialis acuta) sinistra. Degeneratio adiposo et relaxatio cordis. Nephritis, Hepatitis, Splenitis, Pleuritis acuta.

Der mikroskopische Befund ergab folgendes:

Zur Untersuchung kamen hauptsächlich Stücke aus der linken Lunge, welche schon makroskopisch eine zierlich netzförmige Verteilung des feinkörnigen, graurötlichen Infiltrates erkennen liessen und welche den Uebergang der schon fertigen, alle Parenchymbestandteile umfassenden Pneumonie in die noch relativ normale Umgebung darstellten. Die Präparate wurden in Alkohol gehärtet, in Paraffin eingebettet, mit Hämatoxylin-Eosin nach *van Gieson* und nach *Weigert's* Färbung auf Fibrin und Bakterien behandelt.

Schon bei schwacher Vergrösserung fiel sofort eine starke Verdickung der Alveolarsepten auf, deren Gefässe prall gefüllt und zumeist etwas erweitert erschienen. Die Alveolarsepten hoben sich in ganz intensiv dunkelblauer Farbe bei Hämatoxylin-Eosinfärbung von dem rosagefärbten, infolge von Kernarmut lichten Alveolarinhalt ab. Bleiben wir zuerst bei den Verhältnissen, die sich mit den schwächsten Vergrösserungen feststellen liessen, so ist zunächst zu bemerken, dass die grösseren

Gefässe der Lunge häufig mit Thromben erfüllt waren. Die Thromben waren in der Regel mit roten und weissen Blutkörperchen gemischt; letztere erwiesen sich fast ausschliesslich als einkernige Leukocytenformen und zwar fanden sich erstens kleine, einkernige Rundzellen mit dunkel granulierten runden Kernen, und zweitens grössere hellkernige Zellen, deren Kern hie und da auch eingekerbt war. Daneben fanden sich in den Thromben Fibrin und Mengen von Blutblättchen. Sehr auffallend war, dass alle Gefässe ganz überreich an den geschilderten grossen und kleinen mononucleären Leukocytenformen waren und zwar meist in einer solchen Weise, dass die roten Blutkörperchen gegenüber den massenhaften weissen ganz in den Hintergrund traten. An einzelnen Stellen liess die Kernfärbung zu wünschen übrig. Man findet hier Uebergänge zu Bezirken, in welchen sie völlig fehlt und die Struktur der Lunge sich in eine blasige Zerfallsmasse auflöst, in deren Zentrum sich sehr eigenartige Gebilde finden. Bei der Hämatoxylinfärbung sind sie braun gefärbt und bestehen aus umfangreichen Rasen feinster Körner; die nächste Umgebung dieser Rasen hat bei Hämatoxylinfärbung eine tiefdunkelblaue Färbung angenommen. Regelmässig sind die braunen Rasen rings in derartige dunkelblaue Flecken eingebettet und da letztere sich auch wieder bei starker Vergrösserung in feinste Körnchen auflösen, war die Annahme berechtigt, dass man es mit Pilzrasen zu thun haben möchte, eine Annahme, die übrigens später durch Bakterienfärbung bestätigt wurde. An einer Stelle des Präparates sehen wir ein grösseres, durch Fibrin und Leukocyten thrombosiertes Gefäss und in-

mitten des Thrombus einen ganz kolossalen Pilzrasen entwickelt. Ging man nun mit stärkerer Vergrösserung an die Untersuchung heran, so zeigte sich zunächst wieder die überaus charakteristische vorwiegend auf die Alveolarwandungen beschränkte Localisation des Entzündungsprozesses. Die Alveolarwandungen waren durchweg auf das Drei- bis Sechsfache ihres normalen Umfanges verdickt, bedingt durch eine überaus dichte Infiltration mit einkernigen runden Zellen, die durchweg ein wenig grösser als die kleinen Leukocytenformen des Blutes waren. Da sämtliche Blutgefässe mit den gleichen Zellen vollgepfropft waren, war die Frage am Platze, ob die runden Zellinfiltrate der Alveolarsepten etwa auf ausgewanderte Blutkörperchen zu beziehen sein möchten. Dafür sprach, dass die grösseren Bindegewebssepten der Lunge, in welchen auch grössere Gefässe verliefen, wiederum mit den gleichen Zellen auf das Dichteste infiltriert waren, wobei wie erwähnt, die betreffenden grösseren Gefässe in ihrem Inhalt Unmengen von solchen Rundzellen enthielten. Im Beginne der Infiltration der grösseren Bindegewebssepten der Lunge konnte man ein sehr deutliches, vorzugsweise perivaskuläres Auftreten der Infiltrate konstatieren. Nun fanden sich in den Alveolarsepten aber auch neben kleineren, mit dunklen Kernen versehenen Rundzellen, grosse Rundzellen mit grossen, hellen, fast bläschenförmigen Kernen. Auch diese Zellen trafen wir im Lumen der Blutgefässe, wie schon oben erwähnt, an. Was nun besonders bemerkenswert erschien, ist, dass die kleinen und grossen runden Exsudatzellen selbst bei dichtester Erfüllung der Alveolarsepten in durchaus nicht ent-

sprechender Weise in die Alveolarlumina eingewandert waren. Im Gegenteil waren die Alveolarsepten häufig durch die Zellen rosenkranzartig, varikös aufgetrieben und wölbten sich in starken Buckeln in das Lumen der Alveolen vor, wobei man die Buckel oft genug noch von den sich ablösenden Alveolarplatten überzogen sah. Diese Beschränkung auf das Alveolarseptensystem liess uns schliesslich doch in der vorhin geäusserten Meinung schwankend werden, dass alle in den Septen anwesenden Zellen emigrierte Exsudatzellen wären. Je genauer wir untersuchten, desto mehr drängte sich uns die Ueberzeugung auf, dass zum Mindesten die grösseren Zellformen mit den hellen Kernen aus den stabilen Bindegewebszellen der Alveolarsepten hervorgegangen sein möchten. Oft fand man nur Gefässe in den Alveolarsepten und diese von ganzen Mänteln der kleinen und grossen Rundzellen eingescheidet und vermisste dabei die spindlichen Kerne der stabilen Bindegewebszellen der Alveolarsepten völlig. Wollten wir bei letzterer Auffassung über die Herkunft der Zellen stehen bleiben und wenigstens die grosskernigen Zellen als ein Wucherungsprodukt der stabilen Bindegewebszellen ansehen, so würden wir uns gezwungen sehen, die im Gefässinhalt anwesenden analogen Zellen als solche anzusehen, die von der Umgebung der Blutgefässe in das Blutgefässlumen hineingewandert wären. Welche von den beiden vorgetragenen Auffassungen die richtige ist, konnte mit absoluter Sicherheit freilich nicht entschieden werden. War so festgestellt, dass die Entzündung wenigstens soweit es sich um Zellanhäufungen handelte, sich vorwiegend im Bereiche des gröberen interstitiellen Binde-

gewebes, sowie der Alveolarsepten abspielte, so waren doch andererseits die Alveolarlumina selbst beteiligt und von Entzündungsprodukten eingenommen; jedoch fanden sich hier merkwürdigerweise nur spärlich Zellelemente (in der Gestalt von kleineren und grösseren Rundzellen und abgelösten, gequollenen Alveolarepithelien), sondern der Alveolarinhalt war in der Regel durch eine homogene oder körnige und fädige Exsudatmasse eingenommen. Diese Exsudatmasse stellte sich überaus zierlich in Präparaten dar, welche mit *Weigert*'s Fibrin-Bakterienfärbung behandelt worden waren. Hatte man hier zu gleicher Zeit mit Carmin vorausgefärbt, so bot sich ein überaus anziehendes Bild:

Die Alveolarsepten waren alle dunkelrot gefärbt und verbreitert infolge der massenhaft angehäuften Rundzellen, die Alveolarlumina dagegen erschienen von einem blauen Netze von Fibrin durchspannt, in welches geradezu ungeheure Mengen von Bakterien eingelagert waren. Von diesen Bakterien waren auch die Alveolarsepten durchsetzt. Sie fanden sich in grossen Mengen im Inhalt der Blutgefässe wieder und bildeten in grösseren thrombosierten Blutgefässen mächtige Kolonien. Im Alveolarlumen waren sie so reichlich und oft auch zu Fäden aneinander gereiht, dass es hier nicht leicht war, zu unterscheiden, was Fibrin, was Pilzfäden waren. Das Fibrin fand sich vorwiegend an den Wandungen der Alveolen ausgegossen, während die Bazillen das ganze Lumen regellos durchsetzten.

Morphologisch erwiesen sich die Bazillen als wechselnde grosse, kürzere und längere Stäbchen mit abgerundeten Ecken. Da keine kulturelle Untersuchung

gemacht wurde, können wir über die Natur dieser Mikroorganismen leider nichts aussagen. Wahrscheinlich hatte man es mit Pilzen zu thun, die aus dem Fäulnisherd stammten, den unser Patient an seinem rechten Unterkiefer besass. An den vorhin erwähnten Stellen, an welchen sich Nekrose des Lungenparenchyms und die mächtigen Pilzrasen fanden, da traten neben unseren Stäbchen auch unglaubliche Mengen von Mikrococcen (Staphylococcen? Streptococcen?) auf. Von den erwähnten Bazillen waren, wie erwähnt, alle Blutgefässe, das ganze Bindegewebe der Lunge, die Pleura visceralis und die mit ihr verwachsene Pleura costalis, sowie alle Lymphgefässe des Lungenbindegewebes besetzt. Ueberhaupt ist keine Beschreibung imstande, von der ungeheuren Masse von Bakterien eine Vorstellung zu machen, welche die ganze Lunge durch und durch durchsetzten. Ganz besonders waren diejenigen Präparate, welche eine beginnende Gangrän des Lungengewebes demonstrierten, derart von Bazillen überschwemmt, dass viele Stellen der Lunge bei *Weigert's*-Färbung ganz diffus dunkelblau gefärbt erschienen und man Mühe hatte, zwischen den Bazillen die Elemente des zerfallenden Lungengewebes noch zu erkennen. Derartige Ueberschwemmungen der Organe mit Bazillen kann man eigentlich nur noch bei experimentellem Milzbrand beobachten und wenn unsere Bazillen nur wenig grösser gewesen wären und die charakterischen kantigen Ecken der Milzbrandbazillen gezeigt hätten, dann hätten wir uns auch ohne kulturelle Untersuchung für eine Milzbrandinfection entschieden, so müssen wir es in suspenso lassen, welche Art der Infection im Speziellen vorlag,

wollen aber doch die Vermutung aussprechen, dass es sich wahrscheinlich um Fäulnisbakterien gehandelt haben wird.

Unser Fall bietet also in mehrfacher Beziehung Interesse: Einmal zeigt er an einem exquisiten Beispiele das Vorkommen einer akutesten Form von interstitieller Pneumonie; wahrscheinlich liegt dieser besonderen Lokalisation des Entzündungsprozesses die nachgewiesene Ueberschwemmung der Gefässe, speziell der Capillaren der Lunge mit Bakterien zu Grunde; der Angriff der entzündungserregenden Schädlichkeit erfolgt also hier von den Gefässbahnen aus und traf somit zuerst das interstitielle Bindegewebe der Lunge. In allgemein pathologischer Beziehung interessant und für die Frage der Herkunft der Zellen im Entzündungsgebiete wichtig, ist in unserem Falle der Befund von Unmassen kleiner und grosser (epitheloider) Rundzellen in den Alveolensepten, die wir nicht umhin konnten als Wucherungsprodukte der stabilen Elemente der Alveolarsepten anzusehen, um so mehr, als von diesen keine Spur mehr nachzuweisen war, vielmehr die Septen in ein Granulationsgewebe mit grossen und kleinen Rundzellen aufgegangen erschienen. Das Beispiel zeigt uns also, wie selbst bei akutesten Formen der Entzündung die grösste Menge der sich anhäufenden Zellen durch Proliferation von Bindegewebszellen geliefert werden kann und wir nicht nötig haben, die Quelle für die auf dem Entzündungsterrain erscheinenden Zellmassen stets und nahezu ausschliesslich in dem Inhalt der Blutgefässe zu suchen. Mehrkernige Leukocyten — und diese sind es doch, die vorwiegend emigrieren — waren in unserem

Falle gar nicht vorhanden. Auch dieser letztere Punkt ist wichtig genug, um hervorgehoben zu werden, denn er beweist, dass es sich um eine vulgäre, eitrige Entzündung des Lungengewebes nicht handelte, sondern um eine akuteste Form von proliferierender Entzündung. Diese Eigenart des Prozesses kann natürlich nur auf ein spezifisches entzündungserregendes Moment bezogen werden und in dieser Beziehung konnten wir ja auf eine Invasion von Bakterien in die Lunge hinweisen, wie sie grossartiger wohl nicht gedacht werden kann.

Zum Schlusse erfülle ich die angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer Herrn Prof. Dr. *v. Rindfleisch* und Herrn Privatdozenten Dr. *Borst* für die gütige Ueberweisung des Themas und für die bei der Anfertigung der Präparate gewährte Unterstützung meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

Ich, *Richard Endres,* bayerischer Staatsangehörigkeit, bin geboren am 24. September 1875 auf Gut Heuchelhof b. Heidingsfeld als Sohn des Müllermeisters *Georg Endres.* Nach Besuch der Volksschule zu Heidingsfeld, des alten und neuen Gymnasiums zu Würzburg, erwarb ich mir am 14. Juli 1896 das Reifezeugnis am neuen Gymnasium und bezog im Oktober 1896 die Universität Würzburg, woselbst ich meine ganze Universitäts-Studienzeit zubrachte. Der ärztlichen Staatsprüfung unterzog ich mich in meinem 10. Semester und wurde am 25. Juni als Arzt approbiert. Vorstehende Dissertation habe ich unter der Leitung des Herrn Privatdozenten Dr. *Borst* verfasst.